

بررسی میزان فیبرینوژن پلاسما در افراد معتاد به تریاک و مقایسه آن با افراد غیر معتاد

دکتر محمد معصومی^۱، دکتر حمیدرضا نصری^۱، دکتر فروغ فرج پور^۲

خلاصه

فیبرینوژن یکی از پروتئین‌های پلاسما است که توسط کبد ساخته می‌شود. افزایش فیبرینوژن پلاسما به عنوان یک عامل خطر مستقل در بیماری عروق کرونر محسوب می‌شود و باعث افزایش خطر تشکیل لخته می‌گردد. این مطالعه جهت بررسی میزان فیبرینوژن پلاسما در مردان معتاد به تریاک فرم استنشاقی و مقایسه آن با گروه غیر معتاد صورت گرفت. تعداد افراد هر گروه ۶۰ مرد بود که هیچ کدام اعتیاد به سیگار نداشتند و مبتلا به دیابت، هیپرلیپیدمی و پرفشاری خون نبودند. میزان فیبرینوژن پلاسما در گروه معتاد به تریاک ($319 \pm 58 \text{mg\%}$) نسبت به گروه شاهد ($295/7 \pm 48 \text{mg\%}$) افزایش معنی‌دار داشت ($P=0/018$). سایر متغیرها از جمله شمارش گلبولی، هموگلوبین، هماتوکریت، قند خون ناشتا، کلسترول تام، تری‌گلیسرید و کراتینین پلاسما در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت اما میزان اوره گروه شاهد نسبت به گروه معتاد افزایش داشت ($P=0/008$). نتایج نشان داد که میزان فیبرینوژن پلاسما در مردان معتاد به کشیدن تریاک نسبت به مردان غیر معتاد به میزان معنی‌داری بیشتر است.

واژه‌های کلیدی: فیبرینوژن، اعتیاد، تریاک، اترواسکلروز، بیماری عروق کرونر

۱- استادیار بیماری‌های قلب و عروق، گروه و مرکز تحقیقات قلب و عروق، ۲- دستیار داخلی؛ دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی کرمان

مقدمه

فیبرینوژن (فاکتور I) یک پروتئین با وزن مولکولی بالا است که توسط کبد ساخته می‌شود و میزان طبیعی آن به طور متوسط ۲۵۰ mg/dl می‌باشد. میزان فیبرینوژن پلاسما در بیماری‌های التهابی، بدخیمی و کبدی افزایش می‌یابد (۹). افزایش فیبرینوژن پلاسما می‌تواند پیش‌درآمد افزایش تشکیل لخته باشد (۸). گرچه افزایش فیبرینوژن پلاسما همراه با سایر عوامل خطر بیماری عروق کرونر مانند سن، کشیدن سیگار، فشار خون بالا، افزایش چربی‌های خون، دیابت و چاقی دیده می‌شود اما فیبرینوژن به عنوان یک عامل خطر مستقل در ایجاد بیماری تصلب شرایین نقش دارد (۱،۲). در واقع اهمیت افزایش فیبرینوژن پلاسما مشابه سایر عوامل خطر اصلی بیماری عروق کرونر مانند افزایش فشار خون و هیپرلیپیدمی می‌باشد (۱۲). فیبرینوژن با تأثیر بر ویسکوزیته پلاسما، تجمع پلاکت‌ها و میزان فیبریتری که تشکیل می‌دهد زمینه ابتلا به بیماری عروق کرونر را فراهم می‌کند (۷). مصرف مواد مخدر در جوامع خطری برای سلامتی افراد محسوب می‌شود. تریاک بر خلاف مواد مخدر خالص مانند مرفین و هروئین، ترکیبی از مواد مختلف و متغیر می‌باشد. در سالهای اخیر از روشهای تجزیه‌ای دقیقی برای مشخص نمودن ترکیبات این مواد استفاده می‌شود. میزان مصرف تریاک روزانه از طریق استنشاقی یا خوراکی از میزان کمتر از ۱ گرم تا ۳۰ گرم (معادل ۷۵ تا ۳۰۰۰ میلی‌گرم مرفین) می‌باشد. اثرات تریاک عمده‌تأ ناشی از مرفین آن می‌باشد اما مسمومیت‌های غیر مترقبه و بیماری‌هایی مانند سرطان مری در مصرف‌کنندگان سوخته تریاک و پلی‌نوروپاتی به علت اضافه نمودن عمدی آرسنیک مشاهده شده است (۳،۴). نشان داده شده که تریاک متابولیسم N-نیتروز و دی‌متیل‌آمین و N-نیتروز و دی‌اتیل‌آمین را که منجر به تولید عوامل دخیل در ایجاد سرطان مری می‌گردد افزایش می‌دهد (۱۰). در جریان کاترئیسیم بیماران قلبی متوجه این نکته شدیم که به نظر می‌رسد میزان تشکیل لخته در شیت شریانی و وریدی و کاتترهای مورد استفاده در بیماران معتاد به تریاک نسبت به افرادی که اعتیاد ندارند بیشتر می‌باشد. لذا با توجه به نقش فیبرینوژن در تشکیل لخته تصمیم به بررسی سطح فیبرینوژن پلاسما در این افراد گرفته شد.

روش اجرا

در این مطالعه که به صورت مقطعی انجام گردید با نمونه‌گیری به روش آسان تعداد ۱۲۰ نفر از بین مردان مراجعه‌کننده به مطب

تخصصی قلب و عروق بعد از در نظر گرفتن معیارهای ورود و خروج انتخاب شدند. با در نظر گرفتن $\alpha=0.05$ و $\beta=0.05$ بر اساس مطالعه kannel (۵) و $d=0.20$ حجم نمونه در هر گروه ۶۰ نفر محاسبه شد.

از نظر سن شرط ورود به مطالعه محدوده سنی ۴۰ تا ۵۰ سال بود و در مورد اعتیاد در گروه معتاد داشتن حداقل سه سال اعتیاد به تریاک فرم استنشاقی و در گروه کنترل نداشتن اعتیاد شرط ورود به مطالعه در نظر گرفته شد. کلیه افراد مورد مطالعه مسی‌بایست $FBS < 120mg/dl$, $Total\ Cholesterol < 200mg/dl$, $Bp \leq \frac{140}{90} mm/Hg$, $ESR < 20mm/hour$. به فشار خون بالا که تحت درمان بودند و افرادی که سیگاری بودند یا ترک کرده بودند از مطالعه حذف گردیدند. علت انتخاب مردان برای مطالعه امکان یافتن نمونه زیاد در بین آنها در محدوده سنی فوق و نمونه بسیار کم زنان در آن محدوده سنی بود. بر اساس شرح حال، معاینه بالینی و الکتروکاردیوگرافی و انجام آزمایشات پاراکلینیک افراد مورد مطالعه یافته‌ای دال بر بیماری عروق کرونر، بدخیمی، بیماریهای التهابی و کبدی و کلیوی نداشتند.

آزمایشات روتین شامل $cholesterol$, FBS , ESR , CBC ، $creatinine$, $urea$, $triglyceride$ اندازه‌گیری فیبرینوژن پلاسما با استفاده از کیت Sigma diagnostics (Procedure No.886) و با روش (amellung KC 4A Method) انجام شد.

اطلاعات جمع‌آوری شده توسط برنامه SPSS و با استفاده از آزمون مقایسه میانگین‌ها و $unpaired\ t$ student تجزیه و تحلیل شدند. حداقل سطح معنی‌داری $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

جمعیت مورد مطالعه ۱۲۰ مرد در محدوده سنی ۴۰ الی ۵۰ سال بودند که ۶۰ نفر اعتیاد به تریاک فرم استنشاقی داشتند و ۶۰ نفر به عنوان گروه شاهد غیر معتاد بودند.

میانگین مدت اعتیاد در گروه معتاد 9.95 ± 5 سال و میزان مصرف تریاک روزانه بر اساس اظهار خود آنها برابر با 3.51 ± 1.48 گرم (حداقل مصرف روزانه ۰.۵ گرم و حداکثر ۱۰ گرم) بود.

میانگین سنی در گروه معتاد 46.6 ± 3 سال و در گروه شاهد 45.7 ± 3 سال محاسبه گردید که اختلاف آنها از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P=0.162$). میانگین کلسترول تام در گروه معتاد $147.1 \pm 33mg/dl$ و در گروه شاهد $143.5 \pm 37mg/dl$

جدول ۱: نتایج متغیرهای دموگرافیک و تست‌های بیوشیمیایی خون (mean±SD) در دو گروه معتاد و غیر معتاد به تریاک

مقدار P	شاهد (n=۶۰)	مورد (n=۶۰)	متغیر / گروه
۰/۱۶۲	۴۵/۷(۳/۵۷)	۴۶/۶(۳/۰۲)	سن (سال)
۰/۱۵۰	۱۱۶/۲(۱۲/۶)	۱۱۹/۲(۹/۹)	فشار سیستولی (mmHg)
۰/۳۹۸	۷۴/۲(۷/۲)	۷۵/۲(۶/۸)	فشار دیاستولی (mmHg)
۰/۴۳۳	۹۷/۹(۱۳/۲)	۹۹/۷(۱۲/۶)	قند خون ناشتا (mg%)
۰/۰۰۸	۳۵/۶(۶/۱)	۳۱/۸(۹/۱)	اوره سرم (mg%)
۰/۸۵۱	۰/۹۹۷(۰/۲۰)	۱/۰۰۳(۰/۱۹)	کراتینین سرم (mg%)
۰/۵۸۶	۱۴۳/۵(۳۷/۳)	۱۴۷/۱(۳۳/۷)	کلسترول تام (mg%)
۰/۶۴۴	۱۲۹/۴(۴۴/۸)	۱۳۳/۲(۴۴/۱۶)	تری گلیسرید (mg%)
۰/۴۲۹	۵/۰۲(۰/۶۸)	۴/۹۳(۰/۶۵)	گلبول قرمز ($10^6/\mu l$)
۰/۸۷۹	۱۴/۶(۱/۵۵)	۱۴/۷(۲/۰۲)	هموگلوبین (gm%)
۰/۷۷۲	۴۳/۹(۴/۷)	۴۴/۲(۶/۱۶)	هماتوکریت (%)
۰/۶۵۶	۱۲/۴(۴/۹)	۱۲/۸(۴/۹۱)	ESR(mm/hour)
۰/۷۶۶	۹(۲/۸۶)	۹/۱(۳/۳۵)	گلبول سفید ($10^3/\mu l$)
۰/۰۱۸	۲۹۵/۷(۴۸/۳)	۳۱۹/۱(۵۸/۳)	فیبرینوژن (mg%)

معتاد $319/1 \pm 58 \text{ mg/dl}$ و در گروه شاهد $295/7 \pm 48 \text{ mg/dl}$ بود که اختلاف آماری معنی دار بود ($P=0/008$). میانگین فیبرینوژن پلاسما در گروه معتاد $319/1 \pm 58 \text{ mg/dl}$ و در گروه شاهد $295/7 \pm 48 \text{ mg/dl}$ بود که اختلاف آنها از نظر آماری معنی دار بود ($P=0/018$). جدول ۱ پارامترهای فوق را نشان می‌دهد.

بحث و نتیجه‌گیری

افزایش فیبرینوژن پلاسما به عنوان یک عامل خطر اصلی و مستقل در ایجاد و پیشرفت اتروسکلروز از جمله بیماری عروق

($P=0/586$) و میانگین تری گلیسرید سرم در گروه معتاد $129/4 \pm 44 \text{ mg/dl}$ و در گروه شاهد $129/4 \pm 44 \text{ mg/dl}$ بود (جدول ۱). میانگین قند خون ناشتا در گروه معتاد $99/7 \pm 12 \text{ mg/dl}$ و در گروه شاهد $97/9 \pm 13$ بود و اختلاف آنها معنی دار نبود ($P=0/433$). میانگین ESR در گروه معتاد $12/8 \pm 4 \text{ mm/hour}$ و در گروه شاهد $12/4 \text{ mm/hour}$ بود و اختلاف آنها معنی دار نبود ($P=0/656$). میانگین فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و کراتینین دو گروه نیز اختلاف معنی داری نداشتند. از نظر تعداد WBC, RBC و میزان Hct, Hb نیز دو گروه اختلاف معنی داری نداشتند. میانگین اوره در گروه

و اختلاف آنها معنی دار بود ($P=0.008$). ولی این اختلاف نمی‌تواند علت تفاوت سطح فیبرینوژن پلاسما باشد. گرچه نشان داده شده که فعالیت فیزیکی باعث کاهش سطح فیبرینوژن پلاسما می‌گردد و کاهش فعالیت فیزیکی افراد معتاد می‌تواند علت افزایش سطح فیبرینوژن پلاسما باشد ولی میانگین سنی دو گروه مطالعه حاضر حدود سن ۴۶ سال را نشان می‌دهد (جدول ۱) و بعید است در چنین سنی فعالیت فیزیکی فرد کاهش یافته باشد. گرچه مکانیسم افزایش فیبرینوژن در افراد معتاد به تریاک مشخص نیست اما این موضوع از اهمیت فراوانی برخوردار است. چون افزایش فیبرینوژن پلاسما به عنوان یک عامل خطر مستقل در بیماری عروق کرونر محسوب می‌شود. در بررسی متون هیچ‌گونه گزارش در رابطه تأثیر اعتیاد به تریاک بر میزان فیبرینوژن پلاسما یافت نشد. لذا پیشنهاد می‌شود با توجه به مشکل موجود در جامعه ما تحقیقات بیشتری درباره تأثیر فرم‌های دیگر مصرف تریاک بر فیبرینوژن پلاسما انجام شود و سایر پارامترهای انعقادی نیز مورد بررسی قرار گیرد.

کرونر سکت‌های مغزی و گرفتاری شرایین محیطی محسوب می‌شود (۵،۱۱).

چندین مطالعه رابطه بین میزان فیبرینوژن پلاسما و شدت بیماری عروق کرونر را در آنژیوگرافی نشان داده‌اند. اکثر این مطالعات این امر را عمدتاً به علت انسداد لومن رگ می‌دانند که خود نشانه این موضوع است که افزایش فیبرینوژن پلاسما یک فاکتور ترومبوژن می‌باشد. (۶،۷).

نتایج این بررسی نشان داد که میزان فیبرینوژن پلاسما در مردان معتاد به تریاک فرم استنشاقی نسبت به گروه غیرمعتاد افزایش یافته و این اختلاف از نظر آماری معنی دار است ($P=0.018$) در حالی که سایر فاکتورهای مؤثر در سطح فیبرینوژن پلاسما مانند اعتیاد به سیگار، هیپرلیپیدمی، سابقه دیابت، فشار خون بالا، سابقه بدخیمی و بیماری‌های التهابی و کبدی و کلیوی در هیچ کدام از افراد دو گروه وجود نداشت. میانگین سن افراد دو گروه نیز اختلاف معنی داری نداشت ($P=0.162$).

میزان اوره گروه کنترل نسبت به گروه معتاد افزایش یافته بود

Summary

Comparison of Plasma Fibrinogen Level in Opium Addict Men with Non-Addict Men

M. Masoomi, MD.¹, H.R. Nasri, MD.¹, and F. Farajpour, MD².

1. Assistant Professor of Cardiovascular Medicine, 2. Resident of Internal Medicine; Kerman University of Medical Sciences and Health Services, Kerman, Iran

Fibrinogen is one of the plasma proteins synthesized by the liver. Elevated plasma fibrinogen is an independent coronary artery disease (CAD) risk factor and increases the risk of thrombus formation. This study was performed to compare the plasma fibrinogen level in opium addict men with non opium users. Each group consisted of 60 males, who didn't smoke cigarettes and were not suffered from diabetes mellitus, hyperlipidemia and hypertension. Mean age was 46.6 ± 3 and 45.7 ± 3.6 years in opium addict and control group respectively. The mean level of plasma fibrinogen for the opium addict group was significantly higher than that of control group (319.1 ± 58.3 mg/dl vs 295.7 ± 48.3 mg/dl, $P=0.018$). There was no significant difference between two groups regarding other parameters (CBC, Hb, Hct, TC, TG, Cr), but plasma urea in control group was significantly higher than addict group ($P=0.008$). Our study revealed that plasma fibrinogen level in opium addicted men was significantly higher than non-opium users.

Key words: Fibrinogen, Opium, Addiction, Atherosclerosis, Coronary artery disease

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2002; 9(1): 27-31

References

1. Ernst E. Plasma fibrinogen- an independent cardiovascular risk factor. *J Intern Med* 1990; 227(6): 365-372.
2. Ernst E and Resch KL. Fibrinogen as a cardiovascular risk factor: A meta analysis and review of the literature. *Ann Intern Med* 1993; 118(12): 956-63.
3. Halbmayer WM, Haushofer A, Schon R, Radek J and Fischer M. Comparison of a new automated kinetically determined fibrinogen -assay with the 3 most used fibrinogen assays (functional, derived and nephelometric) in Austrian laboratories in several clinical populations and healthy controls. *Haemostasis* 1995; 25(3): 114-23.
4. Kalant H. Opium revisited: a brief review of its nature, composition, non-medical use and relative risks. *Addiction* 1997; 92(3): 267-77.
5. Kannel WB. Influence of fibrinogen on cardiovascular disease. *Drugs* 1997; 54 (suppl 3): 32-40.
6. Kienast J. Fibrinogen and coronary heart disease. *Versicherung Smedizine* 1995; 47(4): 122-6.
7. Meade TW. Fibrinogen in ischaemic heart disease. *Eur Heart J* 1995; 16 suppl A: 31-4; discussion 34-5.
8. Miche E, Baller D, Gleichmann U *et al.* Fibrinogen and leukocyte number in coronary heart disease. correlation with angiography and clinical degree. *Z Kardiol* 1995; 84(2): 92-7.
9. Podolsky DK and Isselbacher KJ: Derangements of hepatic metabolism. In: Fauci AS, Braunwald E, Isseldacher KJ *et al* (eds). Harrison's principles of internal medicine. 14th ed. New York, McGraw Hill inc, 1998; PP1667-1672.
10. Ribeiro pinto LF and Swann PF. Opium and oesophageal cancer: effect of morphine and opium on the metabolism of N- nitrosodimethylamine and N-nitrosodiethylamine in the rat. *Carcinogenesis* 1997; 18(2): 365-9.
11. Smith FB, Lee AJ, Fowkes FG, Price JF, Rumley A and Iowc GD. Hemostatic factors as predictors of ischemic heart disease and stroke in the Edinburgh artery study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17(11): 3321-5.
12. Sumeray MS, Montgomery HE and Humphries SE. Beyond coagulation: fibrinogen as a cause of cardiovascular surgical disease. *Cardiovasc Drugs Ther* 1998; 12(3): 261-5.